社区老年糖尿病肾病患者系统免疫炎症指数分析及其临床价值研究

赵丽珍, 李卫民, 姜瑞霞, 等. 社区老年糖尿病肾病患者系统免疫炎症指数分析及其临床价值研究 [J]. 中国全科医学, 2022. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0873

赵丽珍*, 李卫民, 姜瑞霞

作者单位: 100040 北京, 首都医科大学附属北京朝阳医院西区社区医疗部

通讯作者: 赵丽珍, <u>zlz0930@163.com</u>

【摘要】背景 糖尿病肾病(DKD)是一种发生在肾脏微血管的糖尿病常见并发症,其早期诊断、积极防治是改善预后的关键。血液炎性指标可能与DKD存在相关性。目的 探究系统免疫炎症指数(SII)与社区老年 DKD 的相关性。方法 回顾性分析 2021年1月至2021年12月就诊于我社区的65岁以上老年2型糖尿病患者327例,同时选取100例健康体检者作为对照组。根据白蛋白/肌酐比值(UACR)将糖尿病患者分为单纯糖尿病组,微量尿蛋白组和大量尿蛋白组。分析各组受检者的一般情况,血常规检查结果,评估中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、淋巴细胞/单核细胞比值(PLR)、SII,中性粒细胞等指标和DKD的相关性。结果 Pearson相关性分析显示,SII(r=0.478, P=0.001),NLR(r=0.414, P<0.001),PLR(0.148, P=0.002)和DKD均量正相关。logistic回归分析显示,SII(OR=1.006, 95%CI1.005-1.007, P<0.001)为LR(OR=3.233, 95%CI2.365-4.418, P<0.001)、PLR(OR=1.011, 95%CI1.005-1.017, P<0.001)均是DKD的的危险因素。受试者工作特征曲线(ROC)曲线显示,SII(截断值=492.08, AUC=0.788,特异度=72.17%,灵敏度=74.65%)对DKD的诊断效能优于NLR(截断值=1.99, AUC=0.745, 特异度=57.55%,灵敏度=80.60%)和PLR(截断值=117.36, AUC=0.617, 特异度=52.36%,敏感度=66.82%)。结论SII与DKD有明显相关性,可尝试在基层医院应用。

【关键词】 系统免疫炎症指数; 糖尿病肾病; 相关性

Analysis of systemic immune and inflammatory index and its clinical value in elderly patients with diabetes nephropathy in community

ZHAO Lizhen, WEI Min, JIANG Ruixia

Community Health Service Center, West Campus Beijing Chao-yang Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100043, China

Corresponding aucher: Zhao Li Zhen; Email: <u>zlz0930@163.com</u>

Abstract Background Diabetes nephropathy (DKD) is a common chronic microvascular complication in patients with diabetes. Early diagnosis and active prevention of DKD is the key to improve the prognosis. The blood inflammatory index may be related to DKD. Objective To explore the relationship between systemic immune-inflammation index (SII) and elderly patients with DKD in community. Methods The clinical data of 327 elderly patients over 65 years old with type 2 diabetes mellitus in our community from January 2021 to December 2021 were retrospectively analyzed. Moreover, 100 healthy people who came to the community for physical examination during the same period were selected as the control group. According to the UACR, 327 patients were divided into diabetes mellitus group, micro urinary protein group and large urinary protein group. The general situation and routine blood test in each group were compared. The correlations of DKD with neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and SII were analyzed. Results Pearson correlation analysis showed that SII (r=0.478, P=0.001), NLR (r=0.414, P<0.001), PLR (0.148, P=0.002) were positively related with DKD. Logistic regression analysis showed that SII (OR=1.006, 95%CI 1.005-1.007, P<0.001), NLR (OR=3.233, 95%CI2.365-4.418, P<0.001), PLR (OR=1.011, 95%CI 1.005-1.017, P<0.001) were risk factors of DKD. Receiver operating characteristic (ROC) showed that SII (cutoff=492.08, AUC=0.788, specificity=72.17%, sensitivity=74.65%) had higher diagnostic value for DKD than NLR(cutoff =1.99, AUC=0.745, specificity =57.55%, sensitivity =80.60%), PLR (cutoff =117.36, AUC=0.617, specificity 52.36%, sensitivity 66.82%). Conclusion SII is the risk factor for DKD early and could be used as a predictor of DKD.

Key words Systemic immune-inflammation index; Diabetic nephropathy; Correlation

糖尿病是全球高发疾病,我国也是糖尿病患病率最高的国家之一[1]。糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DKD)是糖尿病的主要并发症之一,病理上以慢性肾微血管损伤为主要特点,临床上则主要表现为肾功能损失和蛋白尿[2]。DKD发病初期多无明显的症状,仅表现为轻度的蛋白尿,随着病情的进展,可能出现大量蛋白尿及肾功能损伤,是诱发慢性肾衰竭及造成患者死亡的重要因素。DKD早期发病隐匿,且进展缓慢,不易察觉;一旦出现持续性蛋白尿情况,病情往往已进入中晚期,难以逆转[3]。社区DKD患者以老年人为主,其对DKD认识不足,加之社区检测设施不甚完善,上述问题尤其值得重视。因此,亟待较为灵敏、适宜社区的DKD预测指标。

近年来,随着对 DKD 机制的研究不断深入,人们发现自身固有免疫介导的低水平炎症在 DKD 发

生、发展中发挥重要作用^[4]。因此,各种血液炎性标志物作为可反应机体炎症状态的客观指标,或许与DKD 存在一定程度的相关性^[5-6]。作为炎性标志物,中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio,NLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio,PLR)、单核细胞/淋巴细胞比值(monocyte-to-lymphocyte ratio LMR)在机体发生炎症时明显上调,可能有助于 DKD 的临床监测和早期预警^[7-10]。但是,这些指标较为单一,临床检测价值有限。系统免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII)是由中性粒细胞、血小板、淋巴细胞组合而成的新型炎症指标,其已被证实与多种实体瘤和炎性疾病的不良临床结果相关^[11-12]。目前,SII 评估 DKD 患者的文献尚未见报道。本研究回顾性分析 DKD 患者的临床和生化资料,探讨 SII 与老年 DKD 之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2021 年 1 月至 2021 年 12 月于首都医科大学附属朝阳医院社区医疗部(石景山区鲁谷社区卫生服务中心)自愿参加 65 岁以上老年人常规体检、且体检结果信息完整者为研究对象,最后共入组 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者 327 例,男性 172 例,女性 155 例。本研究以 2006 年世界卫生组织修订的糖尿病诊断标准作为纳入标准。排除标准如下:(1)1 型糖尿病、妊娠糖尿病等其他类型糖尿病;(2)合并糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷、急性感染等其他糖尿病急性严重并发症;(3)其他原因导致的肾病或严重的肾功能损伤;(4)合并甲状腺功能异常、心血管疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、严重感染、严重肝功能损伤等危重疾病;(5)伴有认知障碍或者精神疾病史及不能配合者。

根据 UACR 将 2 型糖尿病患者分为单纯糖尿病组(T2DM 组)(112 例, UACR < 30 μg/mg), 微量白蛋白尿组 (120 例, 30 μg/mg ≤UACR < 300 μg/mg), 大量白蛋白尿组(95 例, UACR≥300 μg/mg)。另选取同期 100 名健康体检者为正常对照组,正常对照组无高血压病、糖尿病及肾脏疾病,UACR 正常。

1.2 临床资料 收集患者的一般资料,包括年龄、性别、体重指数 (BMI)、糖尿病病程、血压、吸烟 史及高血压病史。 研究对象均为晨起

空腹时留取静脉血标本,应用 Mindray BC-7500 全自动血细胞分析仪完成血常规检测,根据结果计算出 NLR、PLR、SII; 西门子 Dimension RxL Max 全自动生化分析仪检测血肌酐 (Scr)、血尿素氮(BUN)、胆固醇 (TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C),计算出 eGFR、UACR。应用 ADAMS HA8180 高效液相色谱法测定糖化血红蛋白 (HbA_{1c})。

NLR=中性粒细胞计数 /淋巴细胞计数比值; LMR=淋巴细胞计数 / 单核细胞计数比值; PLR=血小板计数/淋巴细胞计数; SII =血小板计数 ×中性粒细胞计数/淋巴细胞计数。

1.3 统计学处理

应用 R 软件进行统计学分析。 计数资料通过百分率表示并采用卡方检验。 计量资料采用均数 ± 标

准差($\overline{x} \pm s$)表示。多组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD 检验,相关性分析采用 Pearson 相关性分析,采用 Logistic 回归分析进行单因素、多因素分析,采用 ROC 曲线评价 NLR PLR、SII 的诊断价值,P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 对照组和糖尿病组患者的性别比例、年龄、吸烟比例、体重指数、舒张压血压、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白无明显差异(P>0.05)。组内比较结果显示,与对照组相比,3 组糖尿病患者的病程、收缩压、空腹葡萄糖、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白、尿素氮、尿肌酐、UACR 均明显增高 (P<0.05) (表 1)。

表 1 4 组患者一般资料比较

Table 1 Baseline characteristics of patients in 4 groups

临床资料		対照组	病例组				
		(n=100)	正常蛋白尿组 (n=112)	微量白蛋白尿组 (n=120)	大量白蛋白尿组 (n=95)	X ² /F	P
性别	男	56	58	63	51	0.431	0.934
	女	44	54	57	44		
年龄(岁	;)	70.86±4.77	70.72±5.16	71.13±6.62	71.78±5.77	0.681	0.564
病程(年)		0	6.82±3.54	9.03±3.72	19.47±5.92	423.039	< 0.001
吸烟 (n (%))		21(21.00)	30(26.79)	30(25.00)	24(25.26)	1.020	0.796
体重指数(kg/m2)		23.66±2.87	23.68±2.96	24.49±3.03	24.56±5.84	1.819	0.143
合并高血压〔n(%)〕		0	84(75)	60(50)	57(60)	130.785	< 0.001
收缩压 (mmHg)		131.35±8.01	136.10±12.55	135.43±10.34	134.61±11.36	4.015	0.008
舒张压 (mmHg)		73.68±8.34	75.48±10.90	75.47±9.92	73.32±7.69	1.592	0.191
空腹葡萄糖(mmol/L)		5.49±0.62	7.71±1.14	8.12±1.83	8.17±1.43	89.416	< 0.001
糖化血红蛋白(%)		5.71±0.59	7.14±1.05	7.22±1.03	7.19±0.74	70.238	< 0.001
总胆固醇(mmol/L)		4.69±0.95	4.82±1.07	4.73±0.96	4.89±0.77	0.989	0.398
甘油三酯(mmol/L)		1.74±0.34	1.71±0.47	1.76±0.40	1.83±0.41	1.342	0.26
低密度脂蛋白(mmol/L)		2.43±0.64	2.74±0.60	3.16±0.57	3.04±0.68	29.540	< 0.001
高密度脂蛋白(mmol/L)		1.07±0.21	1.11±0.36	1.12±0.37	1.16±0.30	1.065	0.364
尿素氮(mm	nol/L)	6.27±1.19	6.78±1.13	7.25±1.01	6.94±0.85	16.080	< 0.001
血肌酐(μm	ol/L)	75.84±11.07	77.87±7.80	85.40±9.08	98.69±28.23	43.153	< 0.001
UACR		9.94±8.12	10.96±8.56	157.00±58.73	469.38±116.00	1153.48	< 0.001

注: UACR=根据白蛋白 / 肌酐比值

2.2 实验室检查资料

与对照组相比, 3 组糖尿病患者的中性粒细胞、血小板、NLR、PLR、SII 的水平显著增高(P<0.05)。 对照组和糖尿病组的淋巴细胞,单核细胞、LMR 的水平无明显差别(P>0.05) (表 2)。

表 2 4 组患者血常规指标比较(x ± s)

Table 2 Laboratory results of patients in 4 groups

		ı				
	対照组	病例组				
	(n=100)	正常蛋白尿组	微量白蛋白尿组	大量白蛋白尿组	X ² /F	P
		(n=112)	(n=120)	(n=95)		
中性粒细胞计 数 (×10 ⁹ /L)	3.05±0.36	3.97±1.05	4.21±0.66	5.33±1.13	99.483	< 0.001
淋巴细胞计数 (×10 ⁹ /L)	1.84±0.35	1.85±0.41	1.82±0.35	1.87±0.42	0.252	0.860
单核细胞计数 (×10 ⁹ /L)	0.35±0.09	0.37±0.09	0.38±0.13	0.39±0.13	2.064	0.104
血小板计数 (×10°/L)	211.85±37.40	221.27±39.34	232.09±29.08	244.69±30.64	16.828	< 0.001
NLR	1.70±0.52	2.26±0.78	2.40±0.63	3.02±1.03	50.640	< 0.001
LMR	5.53±1.69	5.30±1.54	5.28±1.90	5.32±2.73	0.341	0.796
PLR	118.75±29.98	125.80±39.15	132.14±30.93	138.67±39.31	5.916	0.001
SII	357.76±121.21	495.85±181.35	556.60±155.68	737.76±268.93	69.474	< 0.001

注: NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值; LMR=淋巴细胞计数/单核细胞计数比值; PLR=血小板计数/淋巴细胞计数; SII =血小板计数×中性粒细胞计数/淋巴细胞计数

2.3 Pearson 相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示,UACR 与病程,吸烟、空腹葡萄糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、低密度脂蛋白、尿素氮、血肌酐、中性粒细胞、单核细胞、血小板、NLR、PLR、SII 呈正相关,而与其他指标无相关性(表 3)。

表 3 Pearson 相关性分析

Table 3 Pearson correlation analysis

	尿微量白蛋白	尿微量白蛋白/肌酐(UACR)		
	r	P		
年龄	0.08	0.099		
病程	0.769	<0.001		
吸烟	0.114	0.018		
BMI	0.114	0.018		

收缩压	0.027	0.572
舒张压	-0.039	0.425
空腹葡萄糖	0.335	<0.001
糖化血红蛋白	0.26	<0.001
总胆固醇	0.059	0.222
甘油三酯	0.099	0.040
高密度脂蛋白	0.048	0.326
低密度脂蛋白	0.249	<0.001
尿素氮	0.133	0.006
血肌酐	0.443	<0.001
中性粒细胞计数	0.602	<0.001
淋巴细胞计数	0.038	0.427
单核细胞计数	0.117	0.015
血小板计数	0.267	<0.001
NLR	0.414	<0.001
LMR	-0.02	0.682
PLR	0.148	0.002
SII	0.478	0.001

注:NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值;LMR=淋巴细胞计数/单核细胞计数比值;PLR=血小板计数/淋巴细胞计数;SII=血小板计数 ×中性粒细胞计数/淋巴细胞计数

2.4 logistic 回归分析 DKD 的危险因素

以有无 DKD 为因变量,以 NLR、PLR、SII 为自变量进行 logistic 回归分析。结果显示, SII(OR=1.006, 95%CI 1.005-1.007, *P*<0.001)、NLR(OR=3.233, 95%CI2.365-4.418, *P*<0.001)、PLR(OR=1.011, 95%CI 1.005-1.017, *P*<0.001)均是 DKD 的的危险因素。

2.5 绘制 ROC 曲线

以有无 DKD 为因变量,绘制 NLR,PLR、SII 的 ROC 曲线并计算曲线下面积(AUC)。结果显示,SII 的诊断效果(截断值=492.08,AUC=0.788,特异度=72.17%,灵敏度=74.65%)优于 NLR(截断值=1.99,AUC=0.745,特异度=57.55%,敏感度=80.60%)和 PLR(截断值=117.36,AUC=0.617,特异度=52.36%,敏感度=66.82%)(图 1)。通过约登指数最大情况下得到的截断值为 492.08,即大部分 SII \geq 492.08时,高度怀疑可能导致 DKD。

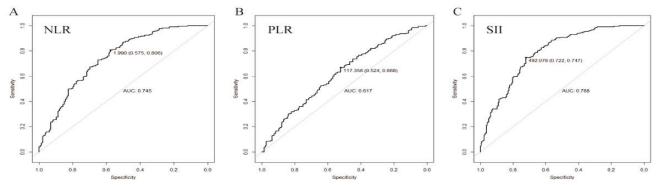


图 1 NLR 对糖尿病肾病诊断价值的评价(A); FLR 对糖尿病肾病诊断价值的评价(B); SII 对糖尿病肾病诊断价值的评价(C)

Figure 1 ROC analysis of NLR for diabetes nephropathy prediction (A); ROC analysis of NLR for diabetes nephropathy prediction (B); ROC analysis of NLR for diabetes nephropathy prediction (C)

3 讨论

DKD 是指由糖尿病长期控制不佳所致的慢性肾脏微血管病变,以肾小球肥大为典型病理改变,也常累及肾小管,肾血管及肾间质。。DKD 的诊断标准包括 UACR \geq 30mg/g 和 / 或估算肾小球滤过率(estimated glomerular fifiltration rate,eGFR) < 60ml/ $(min\cdot1.73m^2)$,且持续超过 3 个月, DKD 以持续性的白蛋白尿和/或 eGFR 进行性下降为主要特征,并可最终进展为肾功能衰竭,因此临床上常把微量蛋白尿作为诊断早期肾损伤的指标,但尿蛋白水平可能受经期、尿液 pH 值、尿路感染等多种因素影响而发生波动,因此在单独使用时,限制较多[13]。

DKD 发病机制复杂,与多种因素有关。炎症反应被证实在 DKD 的发生发展中起着重要作用。促炎因子通过激活白细胞,产生白细胞介素(IL) 和肿瘤坏死因子(TNF)等细胞因子促进肾小球系膜细胞增殖、增加血管内皮细胞的通透性以及导致间质纤维化等,最终导致尿中白蛋白排泄增加。 既往研究表明,多种炎性指标如 CEP,IL,TNF 等虽与 DKD 有一定相关性,但诊断价值不足。目前,多项研究指出 NLR、PLR 与 DN 的发生有密切的相关性,对 DKD 具有较高的早期诊断价值[7-9,14-15]。在本研究中,我们采用多组间方差分析发现,3 组糖尿病患者的中性粒细胞、血小板、NLR、PLR、SII 的水平显著高于对照组。进一步行 Pearson 相关性分析和 logistic 回归分析发现,NLR、PLR 和 SII 均是 DKD 的危险因素。为比较 NLR、PLR 和 SII 对 DKD 的诊断效能,我们绘制 ROC 曲线,并发现,SII 预测 DKD 的能力高于 NLR 和 PLR 两个炎症预测指标 ,且 当 SII 取值 492.08 时,预测 DKD 的敏感度为 74.65%,特异度为 72.17%。

SII 值是将将血常规中的 N、L、 PLT 按照特定公式计算获得,具有标准统一,计算值准确、临床易获得的特点,且较单一炎症指标更具稳定性,可信度更高。因此 SII 可作为临床预判 DKD 的一个新的

辅助诊断指标,对 DKD 的检测与早期预警具有重要意义。有望成为 DKD 临床治疗、监控疾病进程的参考指标。

本研究也存在一定的局限性。(1)病例数较小;(2)单中心的回顾性研究,其结果有待多中心前瞻性研究证实;(3)我们只收集 SII 的基线数据,未对 SII 进行持续检测,,其动态变化对患者近、远期预后的影响有待进一步研究。

综上所述, SII 与 DKD 有明显相关性,且具有易得、廉价、敏感度高的特点,符合卫生经济学原则,可尝试在基层医院开展。

作者贡献:赵丽珍提出研究选题方向,负责病例资料的收集和整理,撰写论文初稿,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责;李卫民进行病例资料的收集和整理;姜瑞霞负责论文的修订;所有作者确认了论文的最终稿。

利益冲突情况:本文无利益冲突。

参考文献

- [1] SINCLAIR A, SAEEDI P, KAUNDAL A, et al. Diabetes and global ageing among 65-99-year-old adults: Findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2020, 162: 108078. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108078.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(8):762-784. DOI:10.3760 /cma.j.cn115791-20210 706-00369.

Microvascular Complications Group of Chinese Diabetes Society. Clinical guideline for the prevention and treatment of diabetic kidney disease in China (2021 edition)[J]. International Journal of Endocrinology and Metabolism, 2021,13(08):762-784. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210706-00369.

[3] 何枝荣, 吴媛, 陈鹏飞. NLR 联合 ACR 评估 2 型糖尿病早期肾损伤的临床分析[J]. 临床医学工程,2020,27(2):173-174. DOI:10.3969/j.issn.1674-4659.2020.02.0173.

HE Z R,WU Y,CHEN P F. Clinical analysis of NLR combined with ACR in evaluating early renal injury of type 2 diabetes[J]. Clinical Medical & Engineering, 2020,27(2): 173-174.DOI:10.3969/j.issn.1674-4659.2020.02.0173.

[4] 胡纯, 吴小燕. 糖尿病肾病炎症发生机制及治疗研究进展[J].重庆医科大学学报. 2021, 46(5): 618-624. DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.002672.

HU C,WU X Y. Study progress on pathogenesis and treatments of inflammation in diabetic kidney disease[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2021,46(5):618-624. DOI: 10.13406/j.cnki.cyxb.002672. [5] 夏文亚、甘言刚、陈安珉、等. SII、NLR、肌酐和 CRP 对新冠肺炎患者并发 AKI 的预测价值[J]. 徐

州医科大学学报. 2021, 41(10): 753-758.DOI:10.3969/j.issn. 2096-3882. 2021.10.009.

XIA W Y,GAN Y G,CHEN A M,et al. Predictive value of SII,NLR,creatinine and CRP on COVID-19 patients with AKI[J]. Acta Academiae Medicinae Xuzhou, 2021,41(10): 753- 758.DOI:10.3969/j.issn.2096-3882.2021.10.009.

[6] 申国旗,马凯,李晶,等. 全身免疫炎症指数与非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者 PCI 治疗后对比剂 诱导急性肾损伤相关性分析 [J]. 江苏医药. 2022, 48(4): 375-380. DOI:10.19460/j.cnki.0253-3685.2022.04.013.

SHEN G Q,MA K,LI J,et al. An analysis of correlation between systemic immune- inflammatory index and contrast-induced acute kidney injury after PCI in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome[J]. Jiangsu Medical Journal, 2022,48(4):375-380.DOI:10.19460/j.cnki.0253-3685.2022.04.013.

- [7] WAN H, WANG Y, FANG S, et al. Associations between the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Diabetic Complications in Adults with Diabetes: A Cross-Sectional Study[J]. Journal of Diabetes Research, 2020, 2020: 6219545. DOI: 10.1155/2020/6219545.
- [8] JAABAN M, ZETOUNE AB, HESENOW S, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as novel risk markers for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. Heliyon, 2021, 7(7): e07564. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07564.
- [9] 黄冉冉,徐英英,陈矢. 比较中性粒细胞/淋巴细胞、血小板/淋巴细胞和平均血小板体积对早期糖尿病肾病的预测价值[J]. 中华内分泌外科杂志. 2019, 13(1): 76-80. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2019.01.018.

HUANG R R,XU Y Y, CHEN S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume, and appropriate cut off values forprediction of early-stage diabeticnephropathy[J]. Chinese Journal of Endocrine Surgery, 2019,13(1):76-80. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2019.01.018.

[10] 王亚柱,马珂琳,祝丽丽,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、单核细胞/淋巴细胞比值与2型糖尿病合并冠心病的相关性研究[J]. 临床误诊误治. 2021, 34(2): 44-48. DOI:10. 3969/j.issn. 1002-3429. 2021.02.011.

WANG Y Z,MA K L,ZHU L L, et al. Correlation between neutrophil/lymphocyte, monocyte/lymphocyte ratio and type 2 diabetes mellitus with coronary heart disease[J]. Clinical Misdiagnosis & Mistherapy, 2021,34(2):44-48. DOI:10.3969/j.issn. 1002-3429. 2021.02.011.

[11] SHIBATA S, ARIMA H, ASAYAMA K, et al. Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: a report from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19[J]. Hypertension Research, 2020, 43(10): 1-19. DOI: 10.1038/s41440-020-0515-0.

[12] CHEE YJ, TAN SK, YEOH E. Dissecting the interaction between COVID-19 and diabetes mellitus[J]. Journal of Diabetes Investigation, 2020, 11(5): 1104-1114.

[13] 郭赟. 尿白蛋白/肌酐比值在 2 型糖尿病早期肾损伤中的应用价值[J]. 医学理论与实践. 2018, 31(05): 734-736. DOI:10.19381/j.issn.1001-7585.2018.05.063.

[14] 赵锐, 孟祥东, 靳蕊霞. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与 2 型糖尿病肾病的相关性探讨[J]. 中国现代医学杂志. 2017, 27(19): 101-105. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2017.19.021.

ZHAO R,MENG X D,JIN R X. Correlation between neutrophil to lymphocyte ratio and type 2 diabetic nephropathy[J]. China Journal of Modern Medicine, 2017,27(19): 101-105. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2017.19.021.

[15] 叶晓梅, 张敏, 曹含弘, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在糖尿病肾病中的变化及对早期糖尿病肾病的预测价值[J]. 临床内科杂志. 2018, 35(9): 602-605. DOI:10.3969/j. issn.1001-9057. 2018. 09.008.

YE X M,ZHANG M,CAO H H,et al. Changes of neutrophil-lymphocyte-ratio in diabetic nephropathy and its predictive value for early-stage diabetic nephropathy[J]. Journal of Clinical Internal Medicine, 2018, 35(9): 602-605. DOI:10.3969/j.issn. 1001-9057. 2018. 09.008.